

Korean J Gastroenterol Vol. 66 No. 4, 190-193
<http://dx.doi.org/10.4166/kjg.2015.66.4.190>
 pISSN 1598-9992 eISSN 2233-6869



REVIEW ARTICLE

대장 병변의 내시경적 표식

김재현, 김원호

연세대학교 의과대학 내과학교실

Colonoscopic Tattooing of Colonic Lesions

Jae Hyun Kim and Won Ho Kim

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

With the development of minimal invasive surgery including laparoscopic and robot surgery, colonoscopic tattooing of colonic lesions is becoming more important to ensure easy localization of the lesion during surgery. Lack of accurate lesion identification during minimal invasive surgery may lead to resection of wrong segment of the bowel. In this article, some topics including proper materials, injection technique, and safety of colonoscopic tattooing are reviewed. (*Korean J Gastroenterol* 2015;66:190-193)

Key Words: Colonoscopy; Tattooing; Operation

서론

최근 들어 대장 병변에 대한 복강경 및 로봇 수술과 같은 최소 침습 수술이 늘어나면서, 수술 전 병변에 대한 내시경적 표식(colonoscopy tattooing)의 중요성이 강조되고 있다. 기존의 개복 수술에 비해 복강경 및 로봇수술은 병변을 손으로 직접 만질 수 없고, 시각적 인지에 의존해 병변의 위치를 확인해야만 하기 때문에, 수술 전 내시경적 표식이 필요한 경우가 많다. 특히 크기가 작고 편평한 암종이나, 폴립 절제술 시행 후 점막하층 이상의 침윤암으로 확인되어 추가 수술이 필요한 경우에는 내시경적 표식이 반드시 필요하다. 내시경적 표식 없이 병변의 위치에 대한 기술(예를 들어, 항문연에서 45 cm 부위)에 의존해 수술을 진행하는 경우, 병변의 정확한 위치를 인지하지 못해 병변이 아닌 부위를 절제하는 경우가 약 14% 까지 보고되었고,¹ 수술 전에 대장내시경과 복부 CT 검사를 시행하여 병변의 위치를 확인하는 경우에도 약 29%에서 그 위치가 부정확하여 수술 도중 병변의 정확한 위치 확인이 어려웠다.²

본론

1. 내시경적 표식에 사용되는 물질

대장 병변에 대한 내시경적 표식은 1975년에 처음 기술되었다.³ 기원전 4세기경, 인도에서 사용되기 시작한 인디아 잉크(India ink, 먹물[墨水])는 1970년대 이후 내시경적 표식에도 이용되기 시작하였다.⁴ 인디아 잉크는 탄소 입자의 콜로이드성 현탁액으로 에틸렌 글라이콜(ethylene glycol), 페놀(phenol), 셸락(shellac), 젤라틴(gelatin)과 같은 물질을 포함하는데, 이러한 물질들은 염증성 반응을 유발할 수 있다. 염증성 반응을 줄이기 위해 고온 고압 처리(20분, 110-121°C, 27.6 kPa)를 하거나 항균 처리된 0.22 µm 밀리포어 필터(Millipore filter; Merck Millipore Corporation, Darmstadt, Germany)에 여과시킨 뒤, 생리 식염수에 1:100으로 희석시켜 사용하도록 권장하고 있다.⁵ 인디아 잉크 이외에 indocyanine green (ICG), 메틸렌 블루(methylene blue), 헤마톡실린 & 에오신(hematoxylin & eosin), 톨루이딘 블루(toluidine blue), 이소설판 블루(isosulfan blue) 등이 동물 실험에서 평가되었

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
 Copyright © 2015. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 김원호, 03722, 서울시 서대문구 연세로 50-1, 연세대학교 의과대학 내과학교실

Correspondence to: Won Ho Kim, Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, 50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea.
 Tel: +82-2-2228-1963, Fax: +82-2-365-2125, E-mail: kimwonho@yuhs.ac

Financial support: None. Conflict of interest: None.

으나, 인디아 잉크와 ICG만이 표식 후 48시간까지 확인이 가능하였다.⁶

인디아 잉크의 가장 큰 장점은 반영구적이라는 점이다. 한 연구에서는 인디아 잉크로 내시경적 표식을 한 42명의 환자에서 3-12개월 후에 시행한 대장내시경검사에서 모든 표식이 남아있음을 확인하였고,⁷ 심지어 내시경적 표식 후 22년째에도 인디아 잉크 표식을 확인하였다는 보고도 있었다.⁸ 이에 비해 ICG는 표식 후 최대 지속기간이 상대적으로 짧고 요오드 알러지가 있는 환자에서는 사용할 수 없다는 단점이 있으나, 내시경적 표식 후 8일 이내에 수술을 시행하는 경우에는 유용할 것으로 생각된다.^{9,10} 그러나 인디아 잉크와 ICG는 현재까지 내시경적 표식에 대해 국내 식품의약품 안전처의 허가를 받지 못하였다. 인디아 잉크에 포함되어 있는 염증성 반응 유발 물질들을 제거한 후 살균 및 희석 처리를 한 제품(Spot ink; GI Supply, Camp Hill, PA, USA)이 개발되어 미국 식품의약품(US Food and Drug Administration, FDA)의 승인을 받아 시판되고 있으나,⁵ 비용이 상대적으로 비싸서 현실적으로 도입이 쉽지가 않으며(5 mL syringe, 10개입 1박스; 199 미국달러), 이 제품 역시 현재까지 국내 식품의약품안전처의 허가를 받지 못하였다.

내시경적 표식을 위한 다른 대안으로 클립(metal clips)을 이용하는 방법이 있으나 클립의 경우 부착 후 떨어질 가능성이 있어 제한이 있고,^{11,12} CT 대장조영술, 자기공명영상, 방사선투시법(fluoroscopy), 바륨관장검사(barium enema) 등을 이용하여 병변의 위치를 확인하는 방법도 제안되었으나, 인디아 잉크나 ICG와 비교한 연구가 없어 그 효용성이 확인되지 않았다.^{5,13} 최근에 자가 혈액을 이용하여 내시경적 표식을 하는 방법이 몇몇 연구에서 보고되었는데,^{14,15} 대장내시경검사 직전에 환자의 혈액을 10 mL 가량 채취하여 항응고 처리 과정 없이 내시경적 표식에 바로 사용하였고 92% (23/25명)에

서 수술 중 혈액의 흔적으로 정확한 병변의 위치를 확인할 수 있었다고 하였다.¹⁴

2. 내시경적 표식의 기법

내시경적 표식을 시행할 때 가장 주의해야 할 점은 주사 바늘(injection needle)이 대장의 점막하층에 위치한 상태에서 용액을 주입해야 한다는 것이다. 주사 바늘이 장막층을 뚫은 상태에서 용액을 주입하게 되면 복막의 염증을 유발할 수 있고, 근층에서 용액을 주입하게 되면 수포(bleb)가 형성되지 않고 근층에만 침윤되기 때문에 주의 깊게 주사 바늘을 위치시켜야 하는데, 주사 바늘을 8 mm 이상의 깊이로 삽입하면 대장 벽을 관통할 수 있다.¹⁶ Fig. 1과 같이 주사 바늘을 45도 정도의 각도로 비스듬하게 삽입하여 점막하층에 주사 바늘의 끝을 위치시킨 다음, 용액을 소량 주입하여 수포의 형성을 확인하고 나머지 용액을 주입(총 0.5-1.0 mL)하는 것이 이상적인 방법이다. 보다 안전하게 점막하층에 용액을 주입하기 위해 'two-step method'가 도움이 될 것으로 생각되는데, Fig. 2와 같이 먼저 생리식염수를 소량(0.5-1.0 mL) 주입하여 수포의 형성을 확인하고, 곧이어 인디아 잉크를 0.2-0.5 mL 정도 주입하는 방식이다.^{17,18} 상기 방식으로 내시경적 표식을 시행한 연구에 따르면, 복강경 수술 시 표식이 잘 확인되었고 총 73명의 환자 중 한 명에서 인디아 잉크가 복강 내에 소량 관찰되었으나 합병증은 관찰되지 않았다.^{17,18}

내시경적 표식을 시행할 때 대장의 장축과 수직이 되게 네 방향에 표식을 하는 것이 권장되는데(Fig. 3), 이는 장간막이나 후복막 쪽에만 표식이 되어 수술 도중 확인이 되지 않는 것을 방지하기 위함이다.¹⁹ 또한 병변의 원위부 1-2 cm에 표식을 하는 것이 추천되는데, 이는 수술 시 원위부 절제연을 확보하는 데 도움이 되며 병변과 어느 정도 간격을 두고 표식을 함으로써 주사 바늘로 인한 암의 파종을 방지하는 데 도움

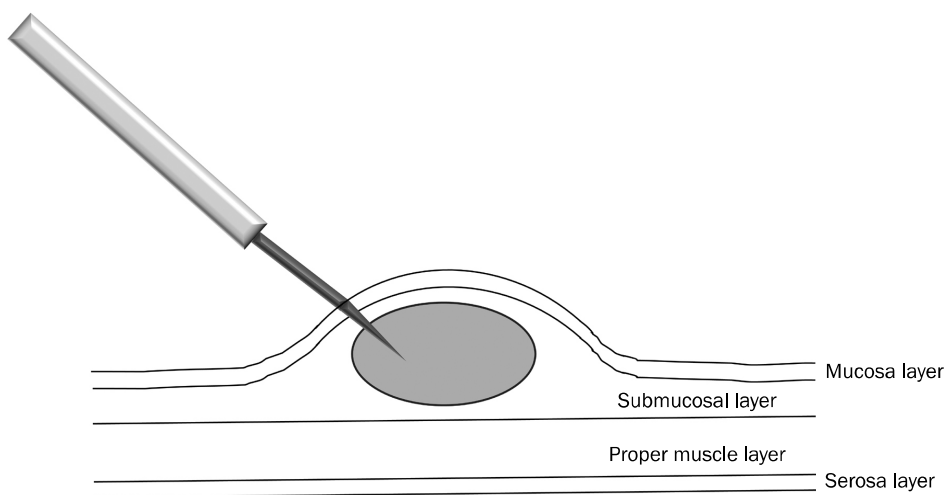


Fig. 1. Ideal position of injection needle.

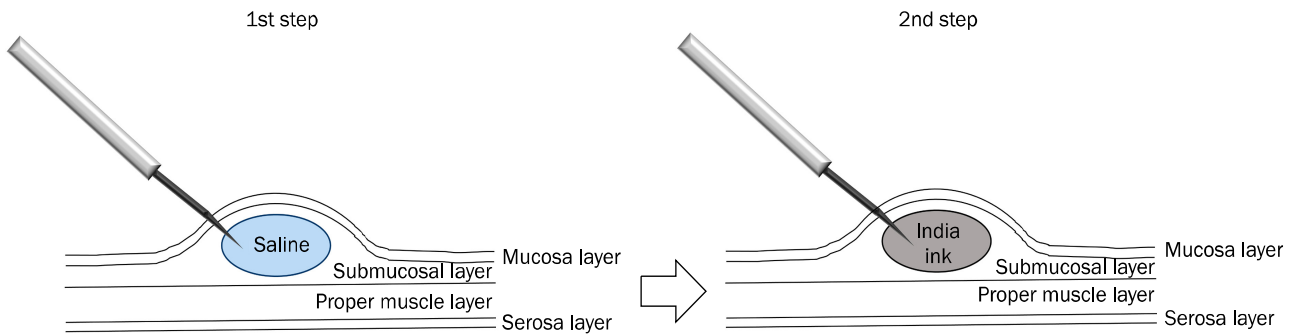


Fig. 2. Two-step method.

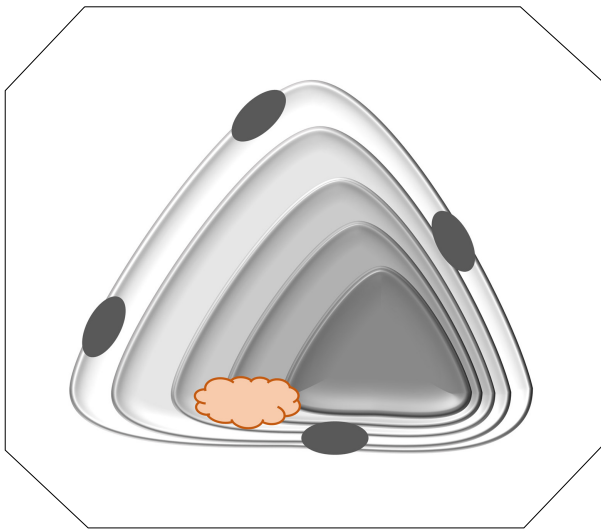


Fig. 3. Four-quadrant injection.

이 된다.¹²

내시경적 표식을 한 후에는 그 위치를 기록지에 반드시 명시해야 하는데(예를 들어, 상행결장-항문연에서 70 cm 부위), 같은 환자에서 수회에 걸쳐 내시경적 표식을 하는 경우도 발생할 수 있으므로, 이전에 표식을 시행한 횟수 및 표식 위치를 기록해야 한다. 또한 내시경적 표식을 시행한 위치의 명확한 사진을 남겨 다른 의료진에게 그 정보를 분명하게 전달할 수 있어야 한다.

3. 내시경적 표식의 안전성

인디아 잉크는 일반적으로 적절한 전 처치(1:100 희석 및 살균 처리) 후 사용하면 안전하다고 알려져 있고, 대부분의 합병증은 주사 바늘이 장막층을 뚫은 상태에서 용액이 주입될 때 발생하게 되는데, 447명을 대상으로 한 후향적 연구에서는 다양한 농도로 희석된 인디아 잉크를 사용하였을 때 1명에서 복통, 압통, 발열 증세가 나타났다고 보고하였다.⁴ 195명을 대상으로 한 또 다른 후향적 연구에서는 1:100으로 희석시킨

인디아 잉크를 0.2-0.5 mL씩 사용하여 대장의 장축과 수직이 되게 네 방향에 표식을 하였고, 합병증이 발생한 경우는 없었다.²⁰ 55명을 대상으로 한 전향적 연구에서는 인디아 잉크로 내시경적 표식을 한 후 그 위치에 조직검사를 시행하였고, 평균 36개월 후에 추적 내시경검사를 시행하여 표식을 한 위치에서 조직검사를 다시 시행하여 그 변화를 확인하였는데, 48명에서는 조직학적 변화가 관찰되지 않았고, 6명에서는 경한 만성 염증 소견, 그리고 1명에서는 과형성 변화가 관찰되었다.²¹ 몇몇 보고에서 인디아 잉크로 내시경적 표식을 한 후에 복부 농양, 염증성 가성종양, 국소적 복막염, 특발성 염증성 장질환 등이 발생하였다고 보고하였는데, 이러한 합병증이 발생한 환자들은 모두 희석을 하지 않았거나 1:10으로 희석한 인디아 잉크를 사용한 경우였다.²²⁻²⁵

ICG는 심장 박출능과 간기능의 평가에 주로 사용되는 물질로 비교적 안전하다고 알려져 있다. 한 연구에서는 25 mg의 ICG 파우더를 2 mL의 멸균수(sterilized water)에 녹인 후 각각의 표식 위치에 1 mL씩 주입하였고, 합병증이 발생한 경우는 39명의 환자에서 한 건도 확인되지 않았다.⁹ 또 다른 연구에서는 12명의 환자를 대상으로 ICG를 사용하여 내시경적 표식을 시행하였고, 한 명의 환자에서 주입 위치에 국소 염증 소견이 확인되었다.¹⁰

4. 내시경적 표식의 표준화 필요성

국내에서는 현재 내시경적 표식에 대한 표준화된 방법이 없는 상태로, 병원마다 다양한 방식으로 내시경적 표식을 시행하고 있다. 이는 전세계적으로 가장 많이 사용되고 있는 인디아 잉크가 국내에서 의료용 제제로 허가받지 못하였고, 심박출능 평가와 간기능 평가에 식품의약품안전처의 허가를 받은 ICG가 내시경적 표식에는 허가를 받지 못했다는 점이 크게 작용하는 것으로 생각된다. 미국 FDA의 허가를 받은 Spot ink 또한 국내 식품의약품안전처의 허가를 받지 못하였고 비윤리적인 면에서도 각 병원への 도입이 쉽지가 않다. 이러한 현실에서 국내 업체를 통해 Spot ink에 비해 비용 부담이 적

은 새로운 제품을 개발하거나, ICG를 내시경적 표식에 사용 가능하도록 식품의약품안전처의 허가를 받는 등의 새로운 대안이 필요할 것으로 생각된다.

결 론

대장 병변에 대한 내시경적 표식은 수술 시 병변 부위의 명확한 확인을 가능하게 한다. 병변의 원위부 1-2 cm 위치에, 대장의 장축과 수직이 되게 네 방향으로, 각각 0.5-1.0 mL씩 용액을 주입하는 것이 내시경적 표식을 하는 이상적인 방법이다. 또한 'two-step method' 등을 이용하면 보다 안전하게 점막하층에 용액을 주입할 수 있을 것으로 생각된다. 인디아 잉크는 적절한 전 처치(1:100 희석 및 살균 처리) 후 사용할 경우 합병증의 발생이 극히 드물며, ICG 또한 인디아 잉크에 비해 지속 기간이 짧지만 비교적 안전하게 사용할 수 있을 것으로 생각된다. 현재 국내에 대장 병변에 대한 내시경적 표식의 표준화된 지침이 없는 상태로, 추후 내시경적 표식에 대한 표준화를 위해 지속적인 노력이 필요하겠다.

REFERENCES

- Vignati P, Welch JP, Cohen JL. Endoscopic localization of colon cancers. *Surg Endosc* 1994;8:1085-1087.
- Solon JG, Al-Azawi D, Hill A, Deasy J, McNamara DA. Colonoscopy and computerized tomography scan are not sufficient to localize right-sided colonic lesions accurately. *Colorectal Dis* 2010;12:e267-e272.
- Ponsky JL, King JF. Endoscopic marking of colonic lesions. *Gastrointest Endosc* 1975;22:42-43.
- Nizam R, Siddiqi N, Landas SK, Kaplan DS, Holtzaple PG. Colonic tattooing with India ink: benefits, risks, and alternatives. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1804-1808.
- Kethu SR, Banerjee S, Desilets D, et al; ASGE Technology Committee. Endoscopic tattooing. *Gastrointest Endosc* 2010;72:681-685.
- Hammond DC, Lane FR, Welk RA, Madura MJ, Borreson DK, Passinault WJ. Endoscopic tattooing of the colon. An experimental study. *Am Surg* 1989;55:457-461.
- Askin MP, Wayne JD, Fiedler L, Harpaz N. Tattoo of colonic neoplasms in 113 patients with a new sterile carbon compound. *Gastrointest Endosc* 2002;56:339-342.
- Beretvas RI, Ponsky J. Endoscopic marking: an adjunct to laparoscopic gastrointestinal surgery. *Surg Endosc* 2001;15:1202-1203.
- Miyoshi N, Ohue M, Noura S, et al. Surgical usefulness of indocyanine green as an alternative to India ink for endoscopic marking. *Surg Endosc* 2009;23:347-351.
- Hammond DC, Lane FR, Mackeigan JM, Passinault WJ. Endoscopic tattooing of the colon: clinical experience. *Am Surg* 1993;59:205-210.
- Tabibian N, Michaletz PA, Schwartz JT, et al. Use of an endoscopically placed clip can avoid diagnostic errors in colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 1988;34:262-264.
- Elarini T, Wexner SD, Isenberg GA. The need for standardization of colonoscopic tattooing of colonic lesions. *Dis Colon Rectum* 2015;58:264-267.
- Frager DH, Frager JD, Wolf EL, Beneventano TC. Problems in the colonoscopic localization of tumors: continued value of the barium enema. *Gastrointest Radiol* 1987;12:343-346.
- Lee SH, Kim do Y, Oh SY, Lee KJ, Suh KW. Preoperative localization of early colorectal cancer or a malignant polyp by using the patient's own blood. *Ann Coloproctol* 2014;30:115-117.
- Jeong O, Cho SB, Joo YE, Ryu SY, Park YK. Novel technique for intraoperative tumor localization during totally laparoscopic distal gastrectomy: endoscopic autologous blood tattooing. *Surg Endosc* 2012;26:1778-1783.
- Botoman VA, Pietro M, Thirlby RC. Localization of colonic lesions with endoscopic tattoo. *Dis Colon Rectum* 1994;37:775-776.
- Sawaki A, Nakamura T, Suzuki T, et al. A two-step method for marking polypectomy sites in the colon and rectum. *Gastrointest Endosc* 2003;57:735-737.
- Fu KI, Fujii T, Kato S, et al. A new endoscopic tattooing technique for identifying the location of colonic lesions during laparoscopic surgery: a comparison with the conventional technique. *Endoscopy* 2001;33:687-691.
- Hyman N, Wayne JD. Endoscopic four quadrant tattoo for the identification of colonic lesions at surgery. *Gastrointest Endosc* 1991;37:56-58.
- McArthur CS, Roayaie S, Wayne JD. Safety of preoperation endoscopic tattoo with india ink for identification of colonic lesions. *Surg Endosc* 1999;13:397-400.
- Shatz BA, Weinstock LB, Swanson PE, Thyssen EP. Long-term safety of India ink tattoos in the colon. *Gastrointest Endosc* 1997;45:153-156.
- Park SI, Genta RS, Romeo DP, Weesner RE. Colonic abscess and focal peritonitis secondary to india ink tattooing of the colon. *Gastrointest Endosc* 1991;37:68-71.
- Gopal DV, Morava-Protzner I, Miller HA, Hemphill DJ. Idiopathic inflammatory bowel disease associated with colonic tattooing with india ink preparation—case report and review of literature. *Gastrointest Endosc* 1999;49:636-639.
- Coman E, Brandt LJ, Brenner S, Frank M, Sablay B, Bennett B. Fat necrosis and inflammatory pseudotumor due to endoscopic tattooing of the colon with india ink. *Gastrointest Endosc* 1991;37:65-68.
- Alba LM, Pandya PK, Clarkston WK. Rectus muscle abscess associated with endoscopic tattooing of the colon with India ink. *Gastrointest Endosc* 2000;52:557-558.